Aus der Medizinischen Klinik der Universität Basel
(Vorsteher: Professor Dr. R. Staehelin)

Über die Bedeutung des Residualstickstoffes für die klinische Diagnose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

ALEXANDER ROSTLER
aus
Wien

STETTEN/BASEL 1939
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. STAEHELIN

Tag der Promotion: 27. April 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Bedeutung der Erhöhung bezw. der Erniedrigung des Residualstickstoffgehaltes (Res-N) des Plasmas ist nicht nach allen Seiten hin geklärt. Da der Res-N eine Fraktion des Reststickstoffes (RN) ist, wird der Wert der isolierten RN-Bestimmung für die Diagnose dadurch herabgesetzt, ja in manchen Fällen geradezu illusorisch. Die Schlüsse, die bis jetzt aus der RN-Bestimmung gezogen werden können, beziehen sich fast ausschließlich auf den Gehalt des RN an Harnstoffstickstoff (UN), während wir, da fast nichts über die Ursachen einer Erhöhung bezw. Erniedrigung des Res-N bekannt ist, diesen vernachlässigen müssen.

Es gibt zwar einige Angaben in der Literatur, die Mitteilungen über Vermehrung oder Verminderung des Res-N bei einzelnen Krankheitsbildern enthalten, doch lassen sich bis jetzt aus Änderungen im Res-N-Spiegel im Blutplasma keine Schlüsse auf den Sitz und die Art der Erkrankung ziehen.

So fanden *Nonnenbruch* und *Weiser* [1]) eine pathologische Erhöhung des Res-N: erstens bei langdauernder Harnflut, die zu einer übermäßigen Ausschwemmung von Harnstoff geführt hatte. Zweitens bei Leberkranken mit gestörtem Eiweißabbau durch Anstauung von Eiweißspaltprodukten, wobei der Harnstoffspiegel normal oder erniedrigt sein konnte. Sie beziehen die Erhöhung des Res-N deshalb auf die Leber, weil sie durch Harnstoffzufuhr oder parenterale Lebertherapie eine Senkung des Res-N und einen Anstieg des Harnstoffspiegels erzielen konnten. Gegen diese Auffassung muß eingewendet werden, daß die harnstoffbildende Funktion der Leber nach neueren Untersuchungen qualitativ und quantitativ offenbar sehr gut geschützt und selbst bei extrem-pathologischen Prozessen sehr gut kompensiert ist *(Seelig)* [2]). Eine Abhängigkeit des Res-N vom UN, wie sie *Nonnenbruch* und *Weiser* [1]) annehmen, ist durch ihre Untersuchungen nicht unbedingt erwiesen. Es muß nämlich daran gedacht werden, daß der Res-N vom Blute zur Neutralisation verschiedener Stoffwechselprodukte zurückgehalten werden kann und

bei einer Steigerung der Harnmenge durch den Harnstoff sowohl diese Stoffwechselprodukte, wie auch die Substanzen des Res-N dann ausgeschwemmt werden können, während *Nonnenbruch* und *Weiser* [1]) annehmen, daß durch Erhöhung des Harnstoffes im Blut der Res--N normal abgebaut wird. Nach *Seelig* [2]) gibt es eine mit der pathologischen Funktion der Leber direkt verbundene, vermehrte, pathologische Ammoniakbildung. Nach *Nonnenbruch* [3]) selbst kommt es im Zusammenhang mit Leberschädigungen häufig auch zu echter Urämie, die allein oder zusammen mit einer Res-N-Steigerung auftreten kann. Es bleibt daher nach dem Gesagten fraglich, ob eine Steigerung des Res-N, selbst bei nachgewiesener Leberschädigung, Ausdruck dieser oder einer allgemeinen Stoffwechselstörung oder einer anderen Erkrankung ist. So könnte bei einer Nierenerkrankung die Nierenschwelle für die stickstoffhaltigen Substanzen des Res-N erhöht sein, während der Harnstoff, der ja keine Nierenschwelle hat, nicht in besonders starkem Maße zurückgehalten wird.

Der Res-N, unter dem man den Teil des RN versteht, der nicht am Harnstoff gebunden ist, ist nicht sehr gleichmäßig aus Substanzen zusammengesetzt, die als Zwischenprodukte des Eiweißstoffwechsels anzusehen sind. Die Schwankungen einzelner stickstoffhaltiger Substanzen des Res-N sind ziemlich groß. Wir finden einfach zusammengesetzte Verbindungen bis zu solchen mit peptidartiger hochmolekularer Struktur. Es ist versucht worden, einzelne Fraktionen des Res-N aus der Gesamtmasse abzuspalten und aus diesen einzelnen Fraktionen Schlüsse auf bestimmte Krankheitsursachen und überhaupt neue Deutungen von RN-Intoxikationen zu gewinnen.

So ist eine Fraktion des Res-N, die durch Phosphorwolframsäure ausgefällt, mit Trichloressigsäure aber in das Filtrat geht, als D-N bezeichnet worden; damit soll die Differenz der nach Anwendung dieser verschiedenen Fällungsmittel erhaltenen RN-Werte bezeichnet werden. Während die französische Klinik (*Fiessinger*)[4]) auf diesen D-N-Wert großen Wert legt, wird von anderen (*Becher* und *Herrmann*) [5]) der D-N-Wert als nicht exakt definierte Fraktion abgelehnt. Der gebundene Amino-N soll bei schweren Leberinsuffizienten stark erhöht sein (*Becher* und *Herrmann*) [5]).

Die Ammoniakbildung findet spezifisch in der Niere statt (*Embden* u. *Schuhmacher* [6]), sowie *Magnus-Levy* [7]) und *Münzer* [8]). Die einzelnen Fraktionen des Res-N sind in der Literatur aber nicht

nur auf ein Organ oder eine Stoffwechselveränderung oder eine Erkrankung bezogen worden. Es wird daher schwer sein, aus dem gesamten Res-N, der nur das Verhalten der Summe seiner einzelnen Fraktionen wiederspiegelt, auf eine spezielle Störung bindende Schlüsse zu ziehen. Die Vermehrung des Res-N ist von manchen Autoren bei Erkrankungen eines Organs speziell auf dieses oder auf eine unmittelbar mit der Erkrankung im Zusammenhang stehende Stoffwechselstörung zurückgeführt worden.

Nach meinen Untersuchungen an 400 Fällen aus der Basler medizinischen Klinik (Prof. *R. Staehelin*), fanden sich Erhöhungen des Res-N ganz unabhängig von der Art der Erkrankung.

Die Bestimmung des Res-N erfolgte bei dieser Arbeit auf Grund der in der Klinik gefundenen Werte von Harnstoff (U) und Reststickstoff (RN). Der Harnstoff wurde mit der Ureasemethode, RN mit einer Mikrokjeldahlmethode bestimmt. Aus der Differenz zwischen RN und dem aus dem Harnstoff berechneten UN ergab sich der Res-N in mg%. Daneben wurde sowohl beim UN, als auch beim Res-N der jeweilige prozentuale Wert dieser Fraktion auf den RN bezogen angegeben. In den Tabellen bedeutet z. B. die unter UN angeführte Zahl den Harnstoff-N in mg%, die nach dem Querstrich geschriebene zweite, mit Prozentzeichen versehene Zahl den prozentualen Anteil des UN am RN. Die unter Res-N angeführte erste Zahl gibt den Res-N in mg% an, die Zahl nach dem Querstrich den Anteil des Res-N am RN in Prozenten.

Die Normalwerte für Harnstoff und Reststickstoff im Blute werden sehr verschieden angegeben. Das dürfte nicht nur auf der Methode der Bestimmung, sondern auch auf der Exaktheit der Ausführungen, Beschaffenheit der Reagenzien usw. beruhen. Für die klinischen Untersuchungen ist aber nicht so sehr die genaue Angabe der absoluten Werte ausschlaggebend, vielmehr, daß die Abweichung bei mehreren Untersuchungen gleich bleibt. An unserer Klinik gelten bei den angewandten Methoden bis 45 mg% für den RN und bis etwa 40 mg% für den U als normale Werte. Während dementsprechend UN bis 19 mg% normalerweise betragen kann, verzichte ich darauf, einen Normalwert für den Res-N anzugeben, da dieser im RN enthalten und von den Schwankungen, sowohl des RN, als auch den UN beeinflußt ist, ich aber kein konstantes Verhältnis der UN zum RN feststellen konnte.

Unter 400 Fällen der Klinik, bei denen sowohl RN wie U bestimmt war, fand ich 22, die mit einer nephrogenen Urämie ad exitum kamen. Die Berechnung des Res-N ergab für die 22 Fälle folgende Werte:

Name	Datum	U	RN	UN	Res-N
				mg% %	mg% %
D. Fernand	5. 6. 37	290	137	136/99	1/1
S. Peter	7. 7. 37	129	66	61/92	5/8
H. Wilhem	22. 9. 38	123	74	58/79	16/21
	3. 10. 38	347	190	163/86	27/14
S. Paul	11. 1. 34	213	125	100/80	25/20
C. Rud.	20. 4. 37	395	239	186/78	53/22
A. Jakob	26. 3. 38	242	144	114/78	30/22
K. Eduard	31. 5. 38	370	208	174/84	34/16
	14. 7. 38	391	200	184/91	16/9
S. Emil	21. 8. 38	257	159	121/76	38/24
	25. 8. 38	314	186	148/79	38/21
T. Karl	10. 2. 38	318	196	150/76	46/24
	14. 2. 38	367	224	173/77	51/23
H. Johann	28. 10. 36	175	112	82/74	29,7/26
S. Luise	22. 7. 38	174	112	82/73	30/27
	1. 8. 38	252	165	118/72	47/28
W. Hermann	5. 10. 35	203	137	95/70	42/30
D. Margrit	16. 1. 33	237	160	111/70	49/30
M. Cäcilie	10. 2. 36	166	115	78/68	37/32
R. Anna	3. 3. 38	181	126	85/68	41/32
R. Barbara	16. 6. 36	149	104	70/67	34/33
E. Adolf	23. 6. 37	102	71	48/67	23/33
T. Otto	13. 10. 36	64	55	30/55	25/45
B. Julie	25. 7. 37	58	56	27/49	29/51
P. Rosalie	12. 11. 35	78	77	37/49	40/51
S. Luigia	15. 6. 35	201	148	95/64	53/36
	12. 8. 35	71	70	33/48	37/52
S. Fritz	17. 3. 33	241	155	113/73	42/27
	7. 6. 33	43	53	20/38	33/62

Aus dieser Tabelle der nephrogen bedingten tödlich verlaufenen Urämiefälle aus den Jahren 1933 bis 1938 geht klar hervor, daß bei diesen Fällen der Res-N prozentual nicht gesteigert ist. Eine allfällige Steigerung des Res-N geht immer mit einer stärke-

ren Erhöhung des UN einher. Die Behauptung verschiedener Autoren (*Chabanier, de Castro-Gelhardo* [9]), *Onell* [10]), daß die Schwere des klinischen Bildes und die Höhe des Res-N parallel gehen, kann nicht bestätigt werden. Im Gegensatz dazu fand ich bei einer kleineren Anzahl von tödlich verlaufenden Urämiefällen sogar eine absolute Abnahme des Res-N und bei der Mehrzahl der Fälle eine nicht unbedeutende prozentuale Herabsetzung des Res-N.

Bei den Fällen, bei denen eine nephrogen bedingte, jedoch nicht tödliche Urämie gefunden wurde, konnte ich kein grundsätzlich anderes Verhalten des Res-N feststellen:

Name	Datum	Diagnose	UN	Res-N
			mg% %	mg% %
B. Friedrich	7. 7. 38 25. 7. 38	Nieren-Tbc., Urämie	23/46 72/80	26/54 18/20
R. Oscar	23. 4. 38	Chron. Nephritis, Urämie	140/81	32/19
G. Katherina	11. 12. 36	Chron. Nephritis, Urämie	143/75	36/25
M. Otto	6. 10. 33	Chron. Nephritis, Urämie	90/73	33/27
F. Marie	29. 1. 37	Chron. Glomerulonephritis, Schrumpfniere, Urämie	52/69	23/31
H. Rosa	11. 8. 36	Schrumpfniere, latente Urämie	59/60	39/40
H. Elise	18. 1. 38 12. 4. 38	Nephrosklerose, Suburämie	49/63 114/76	29/37 36/24
L. Wilhelm	12. 5. 37	Chron. Nephritis, Urämie, Tu in abdom. Apoplekt., Insult.	50/60	34/40
Fa. Marie	17. 6. 38	Chron. Nephritis, Urämie	58/55	48/45
T. Dominik	22. 8. 34	Chron. Nephritis, Urämie Arthrosis urica?	17/29	43/71

Nach den in den obigen Tabellen niedergelegten Erfahrungen gehen Urämien nicht mit einer wesentlichen Erhöhung des Res-N einher. Dementsprechend ist der Res-N prozentual zum UN herabgesetzt. Gegenüber anderen, nicht mit einer Harnstofferhöhung einhergehenden Erkrankungen der Niere ist diese prozentuale Verminderung des Res-N deutlich und kann daher nicht als Ausdruck einer Nierenerkrankung angesehen werden. Sie muß vielmehr lediglich auf die Erhöhung des Harnstoffspiegels bezogen werden.

Die folgende Tabelle zeigt Nierenerkrankungn mit niedrigen Harnstoffwerten, wobei der Res-N absolut nur in einem Fall sehr stark vermehrt ist, perzentuell aber überall bedeutend erhöht erscheint.

Name	Datum	Diagnose	U	UN	Res-N
				mg% %	mg% %
K. Marie	17. 7. 33	Reconval. nach abort. postangin. Nephritis	25	12/19	50/81
G. Klara	13. 6. 33	Chron. Nephritis mit Hydronephrose	25	12/27	33/73
H. Werner	19. 2. 35	Chron. Nephritis mit nephrotischem Einschlag	26	12/28	31/72
H. Alberta	12. 1. 33	Chron. Nephritis, Cirrhose cardiaque	32	15/30	35/70

Während mancherorts für die Diagnose der Urämie die RN-Bestimmung der Harnstoffbestimmung vorgezogen wird, muß ich nach den Ergebnissen dieser Untersuchung die Harnstoffbestimmung für ungleich wertvoller halten. Ich konnte keinen Fall von deutlicher Urämie finden, bei dem nicht der Harnstoff bedeutend erhöht gewesen wäre. Der Res-N, die andere Fraktion des RN, war zwar häufig auch erhöht, jedoch nicht regelmäßig. Er war aber, wie schon oben erwähnt, in manchen Fällen auch absolut erniedrigt. Dagegen fand sich eine auf Vermehrung des Res-N zurückzuführende Erhöhung des RN bei solchen Erkrankungen, die nicht nephrogen bedingt waren und bei denen von einer Urämie nicht gesprochen werden konnte.

Es folgen einige dieser Fälle:

Name	Datum	Diagnose	RN	UN	Res-N
				mg% %	mg% %
A. Elise	15. 8. 35	Ca des Colons	78	25/23	53/67
G. Heinrich	25. 5. 38	Hyperthyreose	70	24/34	46/66
S. Emilie	20. 10. 37	Herztod, Arteriosclerose der Coronargefäße, Stauung	54	14/26	40/74
H. Willi	4. 2. 38	Cystitis, Pyelitis	54	17/31	37/69
K. Emilie	27. 6. 33	Neuralgien in beiden Oberschenkeln, lat. Tetanie	45	12/26	33/74
M. Paul	7. 6. 37	ac. Gastroenteritis, Ulcus duodeni	56	23/42	33/58

Es liegt nahe, nachdem ich die Angaben der Literatur bezüglich des Verhaltens des Res-N bei Urämien nicht bestätigen konnte, an Hand eines größeren Materials die Verhältnisse bei Leberschäden nach den Erfahrungen an unserer Klinik zu untersuchen.

Bei den Fällen von Lebercirrhose, bei denen auch die Takata-Reaktion, in der Modifikation nach *Jezler*, positiv war, konnte ich folgende Werte feststellen:

Name	Datum	Diagnose	Tak.	UN	Res-N	Bemerkung
				mg% %	mg% %	
S. Jakob	29.4.39	Feingr. cirrh. hep., Äthylism., allg. Stauung	+	32/58	22/42	pathol. bestät.
A. Gustav	15.9.38	Cirrh. hep., Myodeg. cord.	++	15/54	13/46	—
Z. Marie	5.4.38	Stauungscirrh. d. Leber, Aortensklerose	++	26/57	20/43	—
W. Friedrich	15.5.37	Cirrh. hep., Prim. Ca der Leber	++	17/35	14/45	—
T. Albert	22.7.36	Cirrh. hep., Mitralinsuffizienz	+	17/48	19/52	pathol. bestät.
K. Jakob	17.2.37 12.8.37	Cirrh. hep., Hypertonie	++ +++	23/47 25/50	26/53 26/50	pathol. bestät.
R. Katherina	22.11.37	Cirrh. hep., Ikterus, Bil.: 5,4 mg%	+	12/41	17/59	pathol. bestät.
W. Karl	29.3.33	Cirrh. hep., Prim. Ca der Leber	++	20/38	37/62	pathol. bestät.
S. Anton	28.12.37	Alkohol. cirrh. hep.	++	14/36	25/64	pathol. bestät.
S. August	23.5.36	Cirrh. hep.	++	14/35	25/65	pathol. bestät.
E. Luise	3.6.33	Cirrh. hep., Morbus Basedowii; Arrhythmia per.	++	16/30	37/70	pathol. bestät.

Bei diesen Fällen von Lebercirrhose konnte ich entgegen den Behauptungen mancher Autoren, daß bei Leberschädigungen häufig der Res-N erhöht sei, kein grundsätzlich anderes Verhalten gegenüber Nierenerkrankungen mit niedrigem Harnstoffwert feststellen.

Eher waren sowohl die perzentuellen, als auch die absoluten Werte bei Nierenkranken höher.

Auch bei den Fällen, bei denen die Takata-Reaktion negativ war, fand ich keine Änderung des Res-N, die erlaubt hätte, Schlüsse auf Änderungen in der UN-Res-N-Relation zu ziehen, die durch eine Störung in der Lebertätigkeit hervorgerufen wären.

Name	Datum	Diagnose	Tak.	UN	Res-N	Bemerkung
				mg% %	mg% %	
A. Arthur	29. 5. 37	Cirrh. hep., Ulc. ventr.	—	39/63	22/37	—
W. Max	10. 2. 37	Cirrh. hep., Neuritis alc.	—	31/58	22/43	—
R. Gust.	25. 2. 38	Cirrh. hep., Mesaort. luet.	—	29/40	43/60	pathol. bestät.
L. Emil	3. 6. 36	Cirrh. hep., Äthylismus	—	16/32	33/68	—
R. Otto	3. 6. 36	Cirrh. hep.	—	14/28	34/71	—
K. Heinrich	25. 5. 38	Cirrh. hep., Hämatemesis	—	19/32	39/68	—

Nach *Heténi* [11]) zeigte sich bei einer Ammoniakeinfuhr, daß die Synthese eingeführter Ammoniaksalze zu Urea bei Leberkranken nicht so rasch wie bei Lebergesunden vor sich gehe. Diese Funktionsstörung ist nach *Heténi* bei der atrophischen Cirrhose, bei luetischer Hepatitis und beim Icterus catarrhalis eine ausgesprochene, wogegen der einfache mechanische Stauungsicterus mit keiner Funktionsabnahme einhergehen soll.

Ob eine solche Funktionsstörung auch mit einer Erhöhung des Res-N, besonders auch gegenüber dem Harnstoff-N einhergeht, ist meines Wissens noch nicht untersucht worden.

Sechs Fälle mit der Diagnose Icterus catarrhalis konnte ich unter den 400 Fällen eruieren.

Name	Datum	Tak.	Bil.	UN	Res-N
				mg% %	mg% %
M. Eugen	8. 11. 36	—	3,7	17/39	27/61
H. Hans	27. 10. 36	—	7,7	9/20	38/80
G. Fritz	3. 12. 36	—	11,1	31/31	65/69
P. Dr. Heinrich	2. 11. 37	—	12,9	15/33	30/67
B. Oswald	22. 9. 37	—	18,5	14/44	18/56
B. Heinrich	18. 10. 36	—	10,0	19/85	3/15

Aus diesen Werten läßt sich kein präziser Schluß ziehen. Viermal liegt der Res-N über 60 % des RN, einmal nur unwesentlich unter 60 %, während er bei einem letzten Fall endlich relativ und absolut stark erniedrigt ist.

Weiter fand ich bei einem Fall von subakuter gelber Leberatrophie, der in Heilung ausging, erst Res-N-Werte von 34/29 %, einen Monat später dagegen von 37/76 %. Dieser Verlauf zeigt das umgekehrte Verhalten, als es nach der Ansicht von *Nonnenbruch* zu erwarten gewesen wäre.

Bei einer myeloischen Leukämie mit myeloischer Metaplasie der Leber wurde ein UN von 24/26,4 % und eine excessive Erhöhung des Res-N, nämlich 67/73,6 % gefunden. Dieser Fall könnte die Ansicht *Nonnenbruchs* und *Weisers* stützen, wonach bei einer diffusen Leberschädigung der UN normal oder sogar vermindert, der Res-N aber stark gesteigert sein kann.

Immerhin steht dieser Fall unter unseren Fällen ganz vereinzelt da. Er ließe sich auch ohne Zwang in die Tabelle der Erkrankungen mit hohen Res-N-Werten ohne Leber- und Nierenbeteiligung einreihen.

Nach dem obigen finde ich keinen Anlaß für die Erhöhung des Res-N eine Leberschädigung verantwortlich zu machen. Den wenigen Fällen von Leberschädigung mit gleichzeitiger Erhöhung des Res-N setzte ich jene entgegen, bei denen der Res-N relativ und absolut sogar vermindert ist. Es lassen sich auch unter den Fällen mit Nierenschädigung und denjenigen ohne jede Leber- und Nierenbeteiligung häufig erhöhte Res-N-Werte finden.

Danach ist keineswegs eine Steigerung des Res-N für irgendwelche Leberschädigung als pathognomonisch zu erachten.

Zusammenfassung.

Es wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, eine Übersicht über die Bedeutung des Res-N für die klinische Diagnose zu erlangen. Zu diesem Zwecke wurden 400 Fälle aus der Medizinischen Klinik des Bürgerspitals Basel bearbeitet und, soweit geeignet, in Tabellen zusammengefaßt.

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß bei Urämien kein Unterschied im Verhalten des Res-N bei stark toxischen und bei benignen Fällen gefunden werden konnte. Wesentliche Erhöhung des Res-N waren bei Urämien in weitaus der größten Zahl der Fälle durch eine Steigerung des UN bedingt. Bei einigen Fällen von Nierenschäden konnte eine nicht sehr starke Steigerung des Res-N bei niedrigem Harnstoffwert gefunden werden.

Diesen Fällen steht aber eine Anzahl von solchen gegenüber, bei denen bei ganz ähnlichen UN und Res-N-Werten keinerlei Nieren- oder Leberschädigung festgestellt werden konnte. Aus diesen Gründen wird für die Diagnose der Urämie und der Nierenschädigungen, die Harnstoffbestimmung in der Klinik für weitaus wertvoller erachtet.

Auch bei Leberschädigungen konnte weiterhin kein grundsätzlich anderes Verhalten des Res-N festgestellt werden. Speziell Lebercirrhosen, ob sie Takata-positiv oder negativ waren, ob sie letal ausgingen oder ob sie stationär blieben, zeigten keine auffallend hohen Werte. Ebenfalls ließen sich bei Icterus catarrhalis sowohl hohe als auch niedrige Werte für den Res-N finden. Es kann demnach eine Steigerung des Res-N nicht als für Leberschädigungen pathognomonisch erachtet werden.

Veränderungen des Res-N-Spiegels im Blute finden sich bei den verschiedensten Affektionen und sind nicht als spezifisch für bestimmte Erkrankungen zu werten.

Herrn Professor Dr. *R. Stachelin* danke ich für die Überlassung des Themas und Herrn P.-D. Dr. *Jezler* für seine Hilfe.

Literatur.

1) *Nonnenbruch* und *Weiser:* Deutsch. Arch. Klin. Med. 178, 1936.
2) *Seelig:* Zeitschr. exper. Med. 79, 1931.
3) *Nonnenbruch:* Zeitschr. Klin. Med. Bd. 131, 1937.
4) *Fiessinger:* Presse méd. 1934, S. 1787.
5) *Becher* und *Herrmann:* Deutsch. Arch. Klin. Med. 173, 1932.
6) *Embden* und *Schuhmacher:* zitiert nach *Seelig.*
7) *Magnus-Levy:* zitiert nach *Seelig.*
8) *Münzer:* zitiert nach *Seelig.*
9) *Chabanier* et *Gastro-Gelhardo:* C. r. Soc. Biol. Paris 20. V. 1930.
10) *Chabanier* et *Lobo-Onell:* Paris, Masson & Cie., 1934.
11) *Hetényi:* Deutsch. Arch. Klin. Med. Bd. 138, 1922.